

学位論文の要旨

Predictive factors of higher drug load for seizure freedom in idiopathic generalized epilepsy: Comparison between juvenile myoclonic epilepsy and other types

(特発性全般てんかんで発作消失のための薬剤高負荷を予測する因子の研究:
若年ミオクロニーてんかんとその他の病型の比較)

March, 2019
(2019 年 3 月)

Yu Kitazawa
北澤 悠

Neurology and Stroke Medicine
Yokohama City University Graduate School of Medicine
横浜市立大学大学院医学研究科医科学専攻
神経内科学・脳卒中医学

(Research Supervisor: Nobukazu Nakasato, Professor)
東北大学大学院医学系研究科てんかん学分野
(研究指導教員: 中里信和 教授)

(Doctoral Supervisor: Fumiaki Tanaka, Professor)
(指導教員: 田中章景 教授)

学位論文の要旨

Predictive factors of higher drug load for seizure freedom in idiopathic generalized epilepsy: Comparison between juvenile myoclonic epilepsy and other types

(特発性全般てんかんで発作消失のための薬剤高負荷を予測する因子の研究:

若年ミオクロニーてんかんとその他の病型の比較)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920121118300366>

【キーワード】

若年ミオクロニーてんかん, 特発性全般てんかん, 薬剤負荷, 焦点性てんかん性異常活動, 薬物治療反応性不良

【背景】

若年ミオクロニーてんかん (Juvenile myoclonic epilepsy: JME) は, 特発性全般てんかん (Idiopathic generalized epilepsy: IGE) の代表疾患であり, 一般的には適切な少量の抗てんかん薬 (Anti epileptic drug: AED) へ良好な反応を示す. しかし一部の患者は薬剤抵抗性に経過したり, 薬剤反応性であっても高用量や多剤併用の AED を必要とする. JME 患者において, 焦点性脳波異常やてんかん家族歴の存在が不良な発作転機と関連するという報告がみられるが (Jayalakshmi et al., 2010; Tekin Güveli et al., 2013), これらの関連性は確立されているとは言えない (Baykan et al., 2008; Gelisse et al., 2001) .

【目的】

本研究では, IGE において, 発作消失を得るために高用量の薬剤負荷が必要となる群を予測する因子を, JME とその他の IGE の差異に着目して検討した.

【方法】

ビデオ脳波モニタリングによる診断後に, 適切な AED を用いて, 1 年間以上の発作消失を達成

した治療反応性 JME 患者 12 例と JME 以外の治療反応性 IGE 患者（非 JME-IGE）患者 12 例を、後方視的に調査した。薬剤負荷は、処方された AED 毎に、実投与用量と世界保健機関が定める標準用量の比を算出、合計することにより数値化した（AED load）。最終診察時の AED load が 1 より大きい患者を薬剤高負荷群、1 より小さい群は薬剤軽負荷群と定義し、両群間でてんかん家族歴を含む臨床背景および発作間欠時焦点性てんかん性脳波異常の有無を比較した。

【結果】

JME 患者では、薬剤高負荷群の方が発作間欠時焦点性てんかん性脳波異常およびてんかん家族歴を有する割合が、薬剤軽負荷群より有意に多く認められた（ $p = 0.03$ および $p = 0.03$ ）。しかし非 JME-IGE 患者では、同様の比較において有意差が示されなかった。

【考察】

先行研究では発作消失に至らない治療抵抗性 JME 患者において、焦点性てんかん性脳波異常とてんかん家族歴の存在が有意に多いことを示した報告（Jayalakshmi et al., 2010; Tekin Güveli et al., 2013）と、それらの因子と発作予後は無関係とした報告（Baykan et al., 2008; Gelisse et al., 2001）の双方が存在しており、治療抵抗性を予測する因子は確立されていない。JME 患者の発作消失を阻害する治療抵抗因子には、服薬アドヒアランス不良や心理社会的因子などの偽性治療抵抗因子と、適切な薬剤選択・薬剤量にも関わらず反応不良を示す真の治療抵抗因子があることが知られているが、これらを明確に鑑別した上で解析することは困難である。本研究では、偽性治療抵抗因子の影響を最小にするため、発作消失が得られた治療反応性患者のみを対象とし、その中で薬剤高負荷が必要な薬物治療反応性不良群と関連する臨床的因子を調査した。その結果、治療抵抗群の予測因子候補として報告されている焦点性てんかん性異常とてんかん家族歴が、薬物治療反応性不良群においても有意な因子であることが明らかとなった。

【結語】

発作間欠時焦点性てんかん性脳波異常およびてんかん家族歴の存在は、JME 患者において発作消失を得るための薬剤高負荷に有意に関連するが、非 JME-IGE 患者では同様の関連が認められなかった。

【引用文献】

Baykan B, Altindag EA, Bebek N, Ozturk AY, Aslantas B, Gurses C, Baral-Kulaksizoglu I, Gokyigit A. (2007), Myoclonic seizures subside in the fourth decade in juvenile myoclonic epilepsy, *Neurology*, 70(22 Pt 2), 2123–2129.

Gelisse P, Genton P, Thomas P, Rey M, Samuelian JC, Dravet C. (2001), Clinical factors of drug resistance in juvenile myoclonic epilepsy, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 70, 240–243.

Jayalakshmi SS, Srinivasa Rao B, Sailaja S. (2010), Focal clinical and electroencephalographic features in patients with juvenile myoclonic epilepsy, *Acta Neurol Scand*, 122(2), 115–123.

Tekin Güveli B, Baykan B, Dörtcan N, Bebek N, Gürses C, Gökyigit A. (2013), Eye closure sensitivity in juvenile myoclonic epilepsy and its effect on prognosis, *Seizure*, 22(10), 867–871.

【論文目録】

I 主論文

Predictive factors of higher drug load for seizure freedom in idiopathic generalized epilepsy: Comparison between juvenile myoclonic epilepsy and other types

Kitazawa Y, Jin K, Kakisaka Y, Fujikawa M, Tanaka F, Nakasato N:

Epilepsy Research, Vol. 144, Page 20–24, 2018

II 副論文

なし

III 参考論文

外傷性皮質病変と海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんの 1 手術例

北澤悠, 神一敬, 岩崎真樹, 鈴木博義, 田中章景, 中里信和

臨床神経学, 第 57 巻第 11 号, 頁 698–704, 2017

多小脳回患者で認められた正中神経刺激体性感覚誘発反応における異常ダイポール回転現象

北澤悠, 菅野彰剛, 神一敬, 石田誠, 柿坂庸介, 田中章景, 中里信和

日本生体磁気学会誌, 第 30 巻第 1 号, 頁 122–123, 2017